

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-047130

(43)Date of publication of application : 12.02.2002

(51)Int.CI.

A61K 7/00
A61K 7/06
A61K 7/48
A61K 35/78
A61P 17/00
A61P 43/00

(21)Application number : 2000-225627

(22)Date of filing : 26.07.2000

(71)Applicant : KAO CORP

(72)Inventor : KOBAYASHI AKIYOSHI
OUCHI ATSUSHI
KITAHARA TAKASHI
KUSUOKU HIROSHI
SHIBUYA YUSUKE

(54) MELANOGENESIS PROMOTER

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a melanogenesis promoter comprising a specific plant or an extract therefrom which has a tyrosinase activity promotive effect thereby increases the melanin production in the skin and the hair, and capable of giving compositions each containing the above plant or the extract therefrom which therefore can prevent the damage of the skin through promoting the bioprophylactic ability inherent in melanin and have skin melanization or gray hair-prophylactic or ameliorating effect. **SOLUTION:** This melanogenesis promoter or tyrosinase activity promoter comprises *Ficus carica* or *Morus alba* or an extract therefrom. The other objective composition for skin melanization or gray hair prophylactic composition contains the above plant or the extract therefrom.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2002-47130

(P2002-47130A)

(43)公開日 平成14年2月12日 (2002.2.12)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マコ-ト [*] (参考)
A 6 1 K 7/00		A 6 1 K 7/00	K 4 C 0 8 3
7/06		7/06	4 C 0 8 8
7/48		7/48	
35/78		35/78	D
A 6 1 P 17/00		A 6 1 P 17/00	

審査請求 未請求 請求項の数4 OL (全5頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2000-225627(P2000-225627)

(22)出願日 平成12年7月26日 (2000.7.26)

(71)出願人 000000918
花王株式会社
東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号
(72)発明者 小林 明美
栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会
社研究所内
(72)発明者 大内 敦
栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会
社研究所内
(74)代理人 100068700
弁理士 有賀 三幸 (外4名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 メラニン産生促進剤

(57)【要約】

【解決手段】 イチジク若しくはクワ又はそれらの抽出物を含有するメラニン産生促進剤及びチロシナーゼ活性促進剤、当該植物又は植物抽出物を含有する皮膚黒化用組成物及び白髪防止用組成物。

【効果】 本発明の植物又は植物抽出物は、チロシナーゼ活性促進作用を有し皮膚及び毛髪のメラニン産生量を増加させることから、これらを含有する組成物は、本来メラニンが持つ生体防御能を促進させて皮膚のダメージを予防すると共に、肌の褐色化や白髪の防止又は改善効果を発揮する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 イチジク若しくはクワ又はそれらの抽出物を含有するメラニン産生促進剤。

【請求項2】 イチジク若しくはクワ又はそれらの抽出物を含有するチロシナーゼ活性促進剤。

【請求項3】 イチジク若しくはクワ又はそれらの抽出物を含有する皮膚黒化用組成物。

【請求項4】 イチジク若しくはクワ又はそれらの抽出物を含有する白髪防止用組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、メラニン産生促進剤及びチロシナーゼ活性促進剤、並びにこれらを含有する組成物に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】 人の皮膚や毛髪の色調は、皮膚及び毛髪の色素メラニンの量によって決定される。メラニンは、皮膚や毛髪の毛球部に存在する色素細胞（メラノサイト）において、酵素チロシナーゼによってチロシンから生合成されることから、メラノサイトの活性化又はチロシナーゼの活性化により、メラニン産生が亢進すれば、皮膚は褐色化し、毛髪は黒色化する。

【0003】 皮膚においては、シミ、ソバカスの原因の一つとして、皮膚の紫外線暴露による刺激、ホルモンの異常又は遺伝的要素等によって皮膚内に存在するメラノサイトが活性化されメラニン産生が盛んになることが挙げられていることから、従来、チロシナーゼの活性を阻害してメラニン産生を抑制したり、産生したメラニンを減少させる美白剤が開発されてきた。しかし、近年の若年層においては、褐色の肌を望む場合が多く、わが国においては日光浴を求めたり屋内での紫外線照射を受けることが流行し、欧米においてはジヒドロキシアセトンを主成分とするセルフタンニング剤が出回っているのが現状である。

【0004】 このような過度の紫外線照射は皮膚に大きなダメージを与え、皮膚癌の発生を招くおそれもあり、またセルフタンニング剤においても、その作用は角層のメイラード反応により皮膚を褐色化させていることから、色合いや安定性及び紫外線防御能の低下を招く等の安全性の面で問題が指摘されている。

【0005】 一方、白髪は、毛母色素細胞の変化によってメラニンが減少する生理的老化現象の一つであるが、その発生機序は未だ解明されていない。従って、白色化した髪を黒髪へと変化させる方法としては、白髪を防止又は改善する成分等の報告が数多くなされているものの、いずれも有効性や安全性の点で十分なものは得られておらず、染毛剤による染毛が中心となっているのが現状である。

【0006】 従って、メラノサイトに直接作用してその

増殖を高めたり、チロシナーゼの活性を促進することによりメラニン量を増加させる成分が見出されれば、本来メラニンが持つ生体防御能を促進させて皮膚のダメージを予防すると共に、肌の褐色化や白髪の防止又は改善が実現できる。

【0007】 本発明の目的は、皮膚及び毛髪のメラニン量を増加し、皮膚黒化用組成物及び白髪防止用組成物として有用なメラニン産生促進剤及びチロシナーゼ活性促進剤を提供することにある。

【0008】

【課題を解決するための手段】 本発明者らは、皮膚及び毛髪におけるメラニン産生量を増加させる天然物を探索したところ、特定の植物又はその抽出物に、チロシナーゼの活性を促進し、メラニン産生量を有意に亢進させる作用があり、皮膚の黒化及び白髪の防止又は改善に有用であるを見出した。

【0009】 すなわち本発明は、イチジク若しくはクワ又はそれらの抽出物を含有するメラニン産生促進剤を提供するものである。

【0010】 また本発明は、イチジク若しくはクワ又はそれらの抽出物を含有するチロシナーゼ活性促進剤を提供するものである。

【0011】 また本発明は、イチジク若しくはクワ又はそれらの抽出物を含有する皮膚黒化用組成物及び白髪防止用組成物を提供するものである。

【0012】

【発明の実施の形態】 本発明におけるイチジクとは、クワ科 (Moraceae) イチジク属 (Ficus) 属に属するイチジク (Ficus carica L.) を、クワとは、クワ科 (Moraceae) クワ属 (Morus) に属するクワ (Morus bombycifolia) を示す。

【0013】 イチジクは、その果実、葉、茎が薬用として使用され、緩下剤、或いは咽頭痛、水虫の治療等に用いられており、クワは、その根皮（桑白皮）、葉（桑葉）、枝（桑枝）、果実（桑）が薬用として使用され、桑白皮が消炎、鎮咳、利尿薬として漢方処方に応用されている。しかし、これらの植物又はその抽出物に、チロシナーゼ活性を促進し、メラニン産生を亢進する作用があることはこれまでに全く知られていない。

【0014】 本発明における上記植物は、その植物の全草又は葉、樹皮、枝、果実、根などをそのまま又は粉碎して用いることができるが、イチジクについては果実を、クワについては枝、根皮を使用することが好ましい。

【0015】 また、本発明における抽出物とは、更にこれを常温又は加温下にて抽出するか又はソックスレー抽出器等の抽出器具を用いて抽出することにより得られる各種溶媒抽出液、その希釀液、その濃縮液又はその乾燥末を意味するものである。ここで抽出物は、2種以上の植物から得られたものであってもよい。

【0016】本発明の植物抽出物を得るために用いられる抽出溶剤としては、極性溶剤、非極性溶剤のいずれをも使用することができる。例えば、水；メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール等のアルコール類；プロピレングリコール、ブチレングリコール等の多価アルコール類；アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類；酢酸メチル、酢酸エチル等のエスチル類；テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等の鎖状及び環状エーテル類；ポリエチレングリコール等のポリエーテル類；スクワラン、ヘキサン、シクロヘキサン、石油エーテル等の炭化水素類；トルエン等の芳香族炭化水素類；及び二酸化炭素等が挙げられ、これらは2種以上の混合物として用いることもできる。

【0017】上記の植物抽出物は、そのまま用いることもできるが、当該抽出物を希釀、濃縮若しくは凍結乾燥した後、粉末又はペースト状に調製して用いることもできる。

【0018】また、上記の植物抽出物は、クロマトグラフィー液々分配等の分離技術により、上記抽出物から不活性な夾雑物を除去して用いることもできる。

【0019】これらの植物又はその抽出物は後記実施例に示すように優れたチロシナーゼ活性促進作用及びメラニン産生促進作用を有し、これを含有させれば皮膚黒化用組成物及び白髪防止用組成物が得られる。これらの植物又は植物抽出物の含有量は、上記植物の乾燥固形成分としては当該組成物中に0.1～20重量%、特に0.5～10重量%含有することが好ましく、植物抽出物としては、固形分換算で0.0001～10重量%、特に0.001～5重量%含有することが好ましい。

【0020】本発明の皮膚黒化用組成物には、通常の皮膚化粧料に配合される薬効成分、例えばパーソール-M CX、パーソール-1789、微粒子酸化亜鉛、微粒子酸化チタン等の紫外線遮断剤、アスコルビン酸等のビタミン類、ジヒドロキシアセトン等の皮膚メーラード反応化合物、ヒアルロン酸等の保湿剤、ホルモン剤等を含有させることができる。

【0021】本発明の白髪防止用組成物には、通常の毛髪化粧料等に配合される薬効成分、例えばセンブリエキス、ニンジン抽出液等の植物抽出エキス、ビタミンE及びその誘導体、ビオチン等のビタミン類、ニコチン酸エステル類等を含有させることができる。

【0022】本発明の皮膚黒化用組成物及び白髪防止用組成物は、種々の形態の製剤とすることができますが、通常は、医薬品、医薬部外品、化粧品等の外用剤として用いることが好ましい。皮膚黒化用組成物としては、例えばクリーム、ローション、乳剤、軟膏、ゲル、パック、フォーム、エッセンス、スティック、パウダー等の形態として用いることが好ましい。白髪防止用組成物としては、例えばクリーム、ローション、乳剤、軟膏、ゲル等の形態とすることができます、ヘアトニック、ヘアリキッ

ド、リニメント、ヘアーリンス、ヘアーキャンプー、ヘアトリートメント、ヘアーコンディショナー、エアゾール、ムース等として用いることが好ましい。また、内服剤、注射剤等としても用いることが可能であり、いくつかの使用方法を併用することも可能である。

【0023】斯かる皮膚黒化用組成物及び白髪防止用組成物には、化粧品、医薬部外品、医薬品等に用いられる各種成分、例えばチョーク、タルク、フラー土、カオリソ、デンプン、ゴム、コロイドシリカナトリウムポリアクリレート等の粉体；例えば鉛油、植物油、シリコーン油等の油又は油状物質；例えばソルビタントリオレエート、ソルビタントリステアレート、グリセロールモノオレエート、高分子シリコーン界面活性剤等の乳化剤；パラヒドロキシベンゾエートエスチル等の防腐剤；ブチルヒドロキシトルエン等の酸化防止剤；グリセロール、ソルビトール、2-ピロリドン-5-カルボキシレート、ジブチルフタレート、ゼラチン、ポリエチレングリコール等の潤滑剤；トリエタノールアミン又は水酸化ナトリウムのような塩基を伴う乳酸等の緩衝剤；グリセロールエーテル及び合成、動物性又は植物性セラミド等の界面活性剤；密ろう、オゾケライトワックス、パラフィンワックス等のワックス類；増粘剤；活性増強剤；着色料；香料等、を必要に応じ適宜組合せて用いることができる。

【0024】本発明の皮膚黒化用組成物及び白髪防止用組成物の使用量は、有効成分の含有量により異なるが、例えばクリーム状、軟膏状の場合、皮層面1cm²当たり1～20mg、液状製剤の場合、同じく1～10mg使用するのが好ましい。

【0025】

【実施例】以下、実施例により本発明を具体的に説明する。

製造例1 クワ抽出物の製造：桑の枝10gに対し95%エタノール水溶液100mLを加え、室温下1週間浸漬した後、濾過して、クワ抽出液70mLを得た。蒸発残分値は0.72%であった。

【0026】製造例2 イチジク抽出物の製造：無花果10gに対し95%エタノール水溶液100mLを加え、室温下1週間浸漬した後、濾過してイチジク抽出液75mLを得た。蒸発残分値は1.91%であった。

【0027】実施例1 チロシナーゼ活性促進効果

ヒトコーカシアン由来のメラノサイト細胞を96wellプレート(0.32cm²)に10000 cells/hole播種し、メラノサイト増殖培地で37℃培養した。数日後、表1に示した植物抽出物(終濃度0.0005% (蒸発残分換算濃度))を添加した培地に交換し、さらに3日間培養を行った。培養終了後、培養液を除去し100mMトリス緩衝液、pH7.2を加え、30分放置して細胞膜を破壊させ、そこにAssay Buffer(100mM リン酸ナトリウム pH7.1, 4%N, N-ジメチルホルムアミド)と終濃度

1 mM L-ドーパ、6 mM M B T H (3-メチル-2-ベンゾチアゾリンヒドラゾン)になるように加え、37°C 30分反応させた。L-ドーパとMBTHとの反応呈色を吸光度505 nmで測定し、チロシナーゼ活性促進率を求めた。結果を表1に併せて示す。

【0028】

【表1】

植物抽出物	チロシナーゼ促進率 (%)
イチジク	117.3
クワ	114.5

【0029】表1に示したとおり、本発明の植物抽出物は、ヒトメラノサイト細胞のチロシナーゼ活性を促進することが認められた。

【0030】実施例2 メラニン産生促進効果

ヒトコーカシアン由来のメラノサイト細胞を直径22 mm培養ディッシュ (3.8 cm²) に1000000 cells/hole 播種し、メラノサイト増殖培地 (PMA含有) で37°C 培養した。数日後、表2に示した植物抽出物 (終濃度0.0005% (蒸発残分換算濃度)) を添加したPMAを含まないメラノサイト増殖培地に交換し、さらに4日間培養を行った。培地を除去し、リン酸緩衝生理食塩水で洗浄した後、一定量の2N NaOHを入れて、60°C、60分間熱加して細胞を溶解し、405 nmの吸光

度を測定した。あらかじめメラニン標準品を用いて作成した検量線からメラニン量を算出し、メラニン産生促進率を求めた。結果を表2に併せて示す。

【0031】

【表2】

植物抽出物	メラニン産生促進率 (%)
イチジク	168.6
クワ	157.9

【0032】表2に示したとおり、本発明の植物抽出物は、ヒトメラノサイト細胞のメラニン産生を促進することが認められた。

【0033】実施例3 処方例

以下に、本発明の皮膚黒化用組成物及び白髪防止用組成物の処方例を示す。

処方例1 皮膚黒化用クリーム

表3に示す組成のクリームを以下の製法に従って調製した。油相成分(1)～(6)を80°Cで加熱混合し、攪拌下で80°Cに加熱した水相成分(7)～(10)を加えて乳化した後、(11)を加え、次いで攪拌しながら室温まで冷却した。

【0034】

【表3】

含有成分	含有量 (重量%)
(1) モノステアリン酸グリセリン	5.0
(2) モノステアリン酸ポリエチレングリコール	2.0
(3) スクワラン	8.0
(4) トリオクタン酸グリセリル	8.0
(5) ステアリルアルコール	5.5
(6) ジメチルポリシロキサン	5.0
(7) プロビレングリコール	5.0
(8) イチジク抽出物 (抽出乾燥物換算濃度)	0.05
(9) 精製水	残量
(10) 防腐剤	0.3
(11) 香料	0.1

【0035】処方例2 皮膚黒化用ローション

表4に示す組成のローションを以下の製法に従って調製した。(1)～(5)の混合物に、(6)を加え、攪拌下で30分混合し、(7)～(9)の混合物、(10)

～(12)混合物も加えて攪拌下均一に溶解した。

【0036】

【表4】

含有成分	含有量(重量%)
(1) エトキシジグリコール	20.0
(2) エデテートニナトリウム	0.1
(3) メチルパラベン	0.35
(4) ソルビトール溶液	1.0
(5) ジヒドロキシアセトン	6.0
(6) ノノキシノール-9	0.5
(7) バンテノール	0.2
(8) バルミチン酸レチニル、水混和性	0.2
(9) クワ抽出物(抽出乾燥物換算濃度)	0.05
(10) 精製水	残量
(11) 防腐剤	0.5
(12) 香料	0.1

【0037】処方例3 白髪防止用ヘアトニック する。

表5に示す組成のヘアトニックを以下の製法に従って調製した。(1)に(2)～(8)を添加し、均一に溶解

【0038】

【表5】

含有成分	含有量(重量%)
(1) 95%変性エタノール	70.0
(2) ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	0.5
(3) L-メントール	0.1
(4) 酢酸dl- α -トコフェロール	0.02
(5) グリチルリチン酸ジカリウム	0.05
(6) 1,3-ブチレングリコール	0.1
(7) イチジク抽出物(抽出乾燥物換算濃度)	0.05
(8) 精製水	残量

【0039】

【発明の効果】本発明の植物又は植物抽出物は、チロシナーゼ活性促進作用を有し皮膚及び毛髪のメラニン産生量を増加させることから、これらを含有する組成物は、

皮膚黒化用組成物又は白髪防止用組成物として、本来メラニンが持つ生体防御能を促進させて皮膚のダメージを予防すると共に、肌の褐色化や白髪の防止又は改善効果を発揮する。

フロントページの続き

(51) Int. Cl. 7 識別記号 F I テ-マコ-ト(参考)
 A 6 1 P 43/00 1 0 7 A 6 1 P 43/00 1 0 7
 1 1 1 1 1 1

(72) 発明者 北原 隆 F ターム(参考) 4C083 AA111 AA112 AC022 AC062
 栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会
 社研究所内 AC102 AC112 AC122 AC132
 AC172 AC402 AC422 AC432
 (72) 発明者 楠奥 比呂志 AC482 AC532 AC642 AD152
 栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会
 社研究所内 AD532 AD622 AD662 CC01
 CC04 CC05 CC33 DD23 DD27
 (72) 発明者 渋谷 祐輔 DD31 EE12 EE24
 栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会
 社研究所内 4C088 AB34 AC04 AC05 AC06 AC11
 BA09 BA10 CA06 CA11 CA17
 MA07 NA14 ZA89 ZB22 ZC19